Flash Notes

Pharmacology | Hormones

المجموعة اللى بعد كدا بقا اللى هى المجموعة نمرة اتنين فى الـ Oral اللى هى الـ Insulin Sensitizers

Insulin Sensitizers

*دول مبيطلعوش Insulin وبالتالى مبيعملوش Hypoglycemia.

* ماسمهومش Oral Hypoglycemics اسمها Oral euglycemic drugs.

* بيتقسموا لمجموعة قديمة اسمها الـ Biguanides ومجموعة اسمها Thiazolidenediones.

نبدأ بالـ Biguanides

Biguanides

معادش باقى منها فى الطب غير واحد زى ما قولتلك اسمه الـ Metformin.

* الدوا دا مش مكتوب أى حاجة فى الـ kinetics عنه بس عشان خاطر الزمن اعرف إنه بيتاخد Oral وإنه Excreted completely by the kidney يعنى الدوا كله تقريبًا معتمد على الـ Renal Clearance ف خلى بالك فى الناس اللى عندهم Renal Insufficiency.

* بالنسبة للـ Mechanism of action بعد ما تقرأ كل الحاجات المكتوبة هتكتشف إنك معرفتش الـ Mechanism !! إنت عرفت Actions بس معرفتش بتتعمل إزاى ف خلاص جالك Mechanism اكتب دول جالك Actions اكتب دول جالك Pharmacodynamics اكتب دول بردو.

* من الحاجات المهمة اوى اللى بيعملها بيـ Inhibit Glucagon secretion.

* نمرة اتنين وفيه كتب كاتبة إن دى اهم Action إنه بيـ Inhibit hepatic gluconeogenesis بيمنع إن الـ Liver يجيب Glucose من الـ Non-Carbohydrate sources.

* نمرة تلاتة بيقلل الـ Glucose Absorption من الـ GIT.

دول تلات حاجات مهمين أوى يا ريت تحط معاهم بيقلل الـ Appetite فبتعمل ما يسمى بالـ Anorxigenic effect.

زود إيه بقا ؟؟

* زود حاجة اسمها Glucose Uptake by skeletal muscle ودى حاجة كويسة عشان اسحب السكر اللى فى الدم.

* زود الـ Glycolysis ولكن لسوء لحظ الـ Anaerobic Glycolysis يبقى دخل الـ Glucose فى الـ Anaerobic cycle اللى بتديك Lactic Acid ودى أسوء مشكلة فيه إن الـ Lactic Acid هيعمل Lactic Acid Coma.

الحاجة التالتة اللي بيزودها برضو ويمكن دي من الحاجات الأساسية بيزود ال sensitivity بتاع ال insulin receptors فبيزود ال effect of insulin علي ال receptors بتوعه

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

يبقي قلل 3 أو 4 وزود 3 مش كده .

امتي هنستعمله ؟

الاستعمال بتاعنا التقليدي في الفارما type II diabetes تمام . امتي ؟ لو فشلنا في ال diet وال exercise والعيان obese عشان يسد نفسه

ممكن استعمله لوحده وممكن استعمله مع اي دوا تاني

زي ما هشوف في العملي لو فشلنا يدوا واحد ممكن دوايين منها metformin لو فشلنا يدوا يبقي 3 منهم ال metformin , يبقي ممكن يتاخد لوحده أو بيتاخد combined مع اي دوا تاني

ده بالنسبة للاستعمالات إن شاء الله في ال endocrine هنسمع ان ال metformin ده بيتاخد to induce ovulation قصة غريبة جدا هوا اكتشف صدفة الستات اللي عندهم حاجة اسمها polycystic ovary عندهم مشكلة في ال ovulation بيبقو obese وغالبا diabetic لقوا ان لما الست بتاخد metformin عشان يصلح السكر عمل induction of ovulation فده بقي من الاستعمالات المعترف بيها

بالنسبة للعيوب بتاعته العيب الأساسي الحقيقة هوا GIT disturbance وكان ال anorexia الanorexia عيب ؟؟ ولا مش اوي

ممكن تبقي ميزة لأن انا بعمل control للعيان ال obese

هو العيب الأسوا ببقي الحقيقة سيبيك من ال nausea وال vomiting والكلام ده , ال diarrhea هتلاقي ناس كتير اوي كارهين الدوا ده ومش قادرين يكملوه عشان ال diarrhea هي ممكن مع الوقت تقل ويحصلها نوع من ال tolerance لكن في بعض الحالات بتستمر و يبقي دي من الحاجات ال clinical مهمة اوي

العيب نمرة اتنين lactic acid زيادة عشان زود anaerobic glycolysis بس مش في كل النلس انا لو عندي liver سليم و kidney سليمه ومعنديش hypoxia مفيش مشكلة ميجليش مشكلة lactic acidosis

يبقى مين العيان اللى مُعرَض للـlactic acidosis؟!

← اللى عنده liver impairment ومش قادر يتخلص من الـlactic acid

← اللى عنده renal impairment وده لسببين: علشان الدوا نفسه مش قادر أنزله فى الـurine، والسبب التانى إنى برده مش عارف أعمل elimination of lactic acid

← هتلاقى كتاب القسم كاتب إن الـold age عنده مشاكل renal و hepatic

← هتلاقيه كاتب الـchronic alcoholism الناس اللى بيشربوا خمرة الـliver بتاعهم مش شغال كويس

← وكاتب الـrespiratory والـcardiovascular diseases اللى بتعمل hypoxia

* إيه أكتر حاجة ممكن تعمل hypoxia بمرض cardiovascular؟!

المرض اللى ميخليش الدم يوصل للـtissues خالص، عضلة القلب فيه ضعيفة، اللى بتاخدله digitalis، الـHeart Failure

* ومن الأمراض المشهورة أوى respiratory حاجة اسمها COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)

فيه ناس بتحط معاهم الـanaemias، بس دول الحاجات المهمة أوى الـheart failure و الـCOPD

3- العيب الأخير بقى، على المدى البعيد **يقلل الـabsorption of vitamin B 12** من الـGIT فممكن يعمل

macrocytic anemia

فى الكتاب عامل جدول مُصغر كده، أنت إن شاء الله آخر السنة هيبقى عندك جدول فيه كل الفروقات، بس هو هنا فيه كام نقطة كده فى الـcomparison بين الاتنين: الـBiguanides والـSulfonylurea

Thiazolidinediones

المجموعة التانية فى الـinsulin sensitizers مجموعة اسمها Thiazolidinediones، المجموعة دى ليها اسم سهل اسمها **Glitazones**

* فيه دوايين نحفظهم أو حتى بالشبه كده علشان الـMCQ، دوا اسمه Rosiglitazone ودوا اسمه Pioglitazone

معندناش حاجة مهمة فى الـkinetics بس افتكر إنهم oral drugs

الـ mechanism of action بتاعها هو أهم حاجة نعرفها، فاكر في مجموعة علاج الـ hyperlipidemia كان اسمها الـ fibrates كانوا بيشتغلوا ع نوع من الـ nuclear receptor كان اسمه اختصارًا PPAR وهي اختصار peroxisome proliferator activates receptor، وكانوابالذات بيشتغلوا ع subtype اسمه الـ alpha

وكانوا بيعملوا ساعتها ايه بما إنهم nuclear receptor يعني؟؟

يكون حاجات مثلا lipoprotein lipase ومش عارف انه بالـ gene expression.

النهاردة المجموعة بتاعة الـ thiozolidindiones بيعلموا كدة

they act as agonists on specific nuclear receptors، اسمهم برضو الـ PPAR بس بنوع مختلف اسمه الـ PPAR gamma

مش الـ alpha.

هيعملوا gene expression هيبتدي الجسم يكون lipoprotein ويكون Glut فيحسن شغل الـ insulin بقى سواء ع الـ liver أو الـ adipose tissue أو الـ skeletal muscle بيبقى طريقة شغلهم مهمة أوي.

استعمالهم

بيعالجوا طبعًا diabetes يا إما بيتاخدوا لوحدهم يا إما بيتاخدوا مع أدوية تانية زي الـ metformin.

العيوب بتاعتهم

عيوب كتير أوي مش مؤكدة لسة عشان معظمها إحصائيات

1) أول عيب حاجة اسمها fluid retention بيعمل صوديوم و water retention، وأنت حافظ بقى من أيام الـ cardiovascular أي دوا يحوش مية وملح هيعمل edema وممكن يعلي الضغط وممكن يعمل مشاكل heart failure.

في ناس كمان بتقول إنه بيعمل مشاكل anemia قليلة أوي لأن ده نوع من الـ dilution برضو يعني RBC's في مية فيُقال يعني ممكن تعمل ما يُسمى بالـ mild anemia.

2) العيب نمرة اتنين ده عيب احصائي برضو مكتوب إنهم ممكن يزودوا الـ risk of MI or cardiovascular

diseases
احصائية اللي خدوا الدوا ده زادت عندهم أمراض القلب وزادت نسبة الوفاة فجأة عن اللي مأخدوش.

3) العيب المتفق عليه واللي لازم في الحقيقة يتقال في الاول hepatotoxic بيعلي الــtransaminases وممكن لو انت مش متابع العيان يحصل liver damage
وفي منهم دوا على فكرة اتسحب اسمه troglizatone كان اول واحد فيهم والشركة سحبته بعد شوية عشان حصل fetal hepatotoxic effect

كمان ممكن يعملوا osteoporosis يعني ايه ؟ بالعربي هشاشة العظام والــ osteomalacia لين العظام ، طيب ايه الفرق بقى ؟
الــ osteomalacia المشكلة في الــ غالبا المشكلة في الــ deposition of Ca phosphate
الــ osteoporosisالمشكلة في الــ matrix اللي بيترسب عليها Ca
مش مشكلة المهم ان هوا بيعملosteoporosis وليها تأثير للي يحب بعرف انه بيقلل الــ osteoplastic activity، يعني الخلايا المسئولة عن تكوين العظم بيقللها ، بيقلل تكوينها ، بيقلل عددها .

طلع برضو احصائية كده عن الــ pioglitazone انه بيزود الــ risk of bladder carcinoma وده عيب على فكرة في ناس بتشك فيه اوي ، يعني ان شاءالله لما تتخرجوا كده وتشتغلوا وتعرفوا ان في حرب فظيعة بين شركات الادوية وبعضها ، يقولك كده ان الــ pioglitazone بيزود الــ incidence بتاع الــ bladder cancerفالدوا ده اللي كان بيتباع بمليارات معادش حد بيشتريه ، يعني جايز علميا متبقاش موجودة اوي لكن احنا طبعا في الامتحان بنكتب كل حاجة ملناش دعوة .

4) العيب الاخير انه teratogenic ، ممنوع في الحوامل لان ليه teratogenic effect

المجموعة اللي جايه بقى حاجة سهلة ان شاءالله حاجة اسمها الــ alpha-glucosidase inhibitor

فاكرين في الفسيولوجي enzyme اسمه alpha-glucosidase ده كان موجود في الــ brush border of mucosa بتاع الــ intestine مش كده .